

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE VIVANT**

THÈSE

Présentée

A la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 22 Juin 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

OUDOT Marguerite

Née DEGEMONT

le 23 Juillet 1938

à LYON

EDITIONS DE L'A. G. E. L.

20, Rue François-Garcin - LYON (3^e)

1967

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE VIVANT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Présentée

A la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 24 Juin 1927
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

ROBERT HENRI

Né à CHARENTON

le 21 Mars 1895

A LYON

Année 1967

N° d'Ordre 106

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE VIVANT**

THÈSE

Présentée

A la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 22 Juin 1967
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

OUDOT Marguerite

Née DEGEMONT

le 23 Juillet 1938

à LYON

EDITIONS DE L'A. G. E. L.

20, Rue François-Garcin - LYON (3^e)

1967

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J. F. CIER

Assesseurs : M. M. LEVRAT
M. J. DORCHE

Conseiller Administratif :

M. H. PRUVOST

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - GARIN - GATE - GABRIELLE -
SANTY - DUCLOS - GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET -
POLLOSSON - ENSELME - WERTHEIMER - SARROUY - LACROIX -
BANSSILLON - DECHAUME .

PROFESSEURS

MM. J. CIBERT	Clinique urologique
P. PONTUS	Physique biologique (détaché à Beyrouth)
M. CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
F. PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
R. FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
P. CROIZAT	Clinique médicale C
P. MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
L. REVOL	Pharmacie galénique
H. PIGEAUD	Clinique obstétricale
J. BOURRET	Médecine du Travail
M. LEVRAT	Clinique médicale A
R. SOHIER	Bactériologie-Virologie-Immunologie
G. NETIEN	Botanique et Cryptogamie
P. BERTRAND	Clinique chirurgicale C
A. BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
B. DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
L. ROCHE	Médecine légale et Déontologie
J. COUDERT	Parasitologie et Pathologie exotique
P. MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio- phonologie
L. PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique

MM.H. THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
J. BRUN	Clinique de Pneumophtisiologie
J. CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
M. DARGENT	Clinique Carcinologique
M. BERGER (1)	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
A. GUICHARD	Anatomie Pathologique
P. GIRARD	Clinique Neuro-Psychiatrique et d'Hygiène Mentale
M. GIRARD	Clinique Médicale D
M. LATARJET	Anatomie
R. PEYCELON	Clinique Chirurgicale B
A. VACHON	Pathologie Médicale
P. GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
J. PAPILLON	Radiologie
M. JEUNE	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Premier Age
A. GONIN	Thérapeutique
P. MONNET	Clinique Médicale Infantile B
J. CHATONNET	Physiologie B
P. GUINET	Clinique Endocrinologique
H. COLLET (1)	Chimie Générale et Pharmaceutique
A. TRILLAT	Clinique de Chirurgie Orthopédique
Ch. FREIDEL	Clinique Stomatologique
J. MARION	Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie Infantiles
J. DORCHE	Matière Médicale et Législation Pharmaceutique
L. MANSUY (1)	Neurochirurgie
L. REVOL (1)	Hématologie
J. LECUIRE (1)	Neurochirurgie
H. LIARAS (1)	Clinique chirurgicale propédeutique
L. PERROT	Chimie
J.F. CIER	Physiologie A
J. PERRIN	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
P. GOINARD (1)	Clinique Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
P. MICHAUD (1)	Clinique de Chirurgie Cardiaque
M. PONT (1)	Médecine Générale
J. TRAEGER (1)	Pathologie métabolique et rénale
J. MATHIEU	Clinique Gynécologique
G. FAUCON	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
A. BERTOYE	Clinique des Maladies Infectieuses
G. VIGNON	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
D. VINCENT	Biochimie appliquée
A. CIER	Pharmacodynamie
L. COLOBERT	Chimie Biologie et Médicale
P. MAGNIN	Physiologie et Pathologie obstétricales
M. PLAUCHU (1)	Médecine générale

(1) Professeurs à titre personnel

MM. X.....	Pathologie chirurgicale
X.....	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
X.....	Histologie et Embryologie
X.....	Pathologie générale et expérimentale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et Cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du Travail
THIVOLET	Hygiène
MALLEIN	Chimie analytique
PINET	Electro-Radiologie
COLOMB	Dermatologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL R.	Chimie biologique
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES Fr.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et Puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie

MM. GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
GIROD	Histologie et Embryologie
GRAS	Chimie biologique
COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique
MARET	Chirurgie générale
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
CHOLLAT	Electro-radiologie
FLEURETTE	Bactériologie
FLANDROIS	Physiologie
MOREL	Hématologie
TERMET	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FREDERICH	Pharmacologie
DAUDET	Chirurgie infantile
BRUNE	Médecine générale et Thérapeutique
LOMBARD-PLATET	Chirurgie générale
BOUVIER	Rhumatologie
FREYCON	Pédiatrie
LAPRAS	Neuro-chirurgie
PELLET	Physiologie
DUQUESNEL	Electroradiologie
DEJOUR	Orthopédie et Traumatologie
MOULIN	Dermato-Vénérologie
PERRIN-FAYOLLE	Pneumo-phtisiologie
PALIARD	Médecine générale et Thérapeutique
MORGON	O. R. L.
PAUPERT-RAVAULT M.	Ophtalmologie
MOTIN	Anesthésiologie
PASQUIER	Médecine générale et Thérapeutique
VAUZELLE	Anatomie pathologique
CZYBA	Histologie et Embryologie
CABANAC	Physiologie
TOURAINÉ	Pneumo-phtisiologie
BEL	Médecine générale et Thérapeutique
CHARVET	Gynécologie obstétrique
MAYER	Cancérologie
SISTERON	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRAILLON	Anatomie et Chirurgie générale
VILLIERS	Chirurgie générale
LOUISOT	Chimie biologique et Chimie des Explorations fonctionnelles
COURJON	Neuro-Psychiatrie
MORNEX	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
RIFFAT	Hygiène
ROLLET	Pharmacie galénique
BIZOLLON	Physique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
NOTTER	Gynécologie obstétricale
de MOURGUES G.	Chirurgie générale
DUMONT Martial	Obstétrique
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
DEVIC	Médecine générale
SAUBIER	Chirurgie générale
DURAND	Urologie
HUGONNIER	Ophtalmologie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
GARDE	Médecine générale
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
PERRIN A.	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
MOUNIER-KUHN A.	Chirurgie générale
CHASSARD	Electro-radiologie
GARMIER	Obstétrique
DUMAS	Stomatologie
SCHNEPP	Orthopédie
NOEL	Médecine générale

Examineurs de la Thèse:

- Président : M.le Professeur MONNET
 - Assesseurs: MM. Professeur Agrégé FRANCOIS
Professeur Agrégé GILLY
Professeur Agrégé FLEURETTE
-

A ma mère

A mon père

A mon époux

A Christine , Pierre et Corinne , mes enfants

A mes frères et soeurs

A toute ma belle-famille

A mes éducateurs

A mes amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONNET

Professeur de Clinique médicale infantile B.

Sa maîtrise intellectuelle, sa rigueur, la clarté de son esprit sont pour nous un modèle.

Nous le remercions de la sollicitude et de la patience dont il a fait preuve à notre égard. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre admiration.

Nous espérons ne pas l'avoir trop déçu par ce travail.

A NOS JUGES

- A Monsieur le Professeur agrégé FRANCOIS

Pendant un semestre il nous a entraînée par sa curiosité scientifique et son inlassable activité médicale.
Nous lui sommes très reconnaissante de siéger parmi nos juges.

- A Monsieur le Professeur agrégé GILLY

Lors de notre stage dans son service, son accueil chaleureux et son indulgente attention nous ont beaucoup touchée.
Nous aimerions être un praticien de cette sorte.
Nous le remercions de nous faire l'honneur et le plaisir de juger ce travail.

- A Monsieur le Professeur agrégé FLEURETTE

Il nous a guidé dans nos premiers pas en Pédiatrie lorsqu'il était assistant chez Monsieur le Professeur MONNET.
La clarté de son esprit nous a montré la rigueur avec laquelle il fallait aborder cette discipline si complexe.
Nous le remercions de siéger parmi nos juges.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
PENDANT NOTRE EXTERNAT

Mademoiselle le Docteur	LANTERNIER
Monsieur le Docteur	MARTIN
Monsieur le Professeur	SIGNOUX
Monsieur le Docteur	JAUBERT de BEAUJEU
Monsieur le Professeur	FERRIN
Monsieur le Professeur	LECUIRE
Monsieur le Professeur	MONNET
Monsieur le Docteur	FRANCOIS

A ceux qui nous ont aidé lors de notre participation aux essais

- Monsieur le Docteur NICOLAS
Chef de section virologie aux laboratoires MERIEUX

- Messieurs les Docteurs

BONNET, CORNU, GAY, BOULEZ

et aux personnels de leurs établissements.

INTRODUCTION

Au cours des années 1961 à 1965, Monsieur le Professeur MONNET a réalisé l'expertise clinique des vaccins antipoliomyélique à virus vivants fabriqués par les laboratoires de l'Institut MERIEUX.

Les virus utilisés sont issus des souches isolées par le Dr SABIN . Le vaccin s'administre par voie buccale.

L'expertise fut pratiquée en quatre temps: d'abord un essai pour chaque type I, II et III avec des vaccins monovalents; puis, un quatrième essai fut réalisé avec un vaccin trivalent.

La présentation de cette expertise à laquelle nous avons eu l'honneur de participer, constituera le sujet de notre travail inaugural.

Après un bref rappel historique, nous présenterons les vaccins; puis nous expliquerons les tests biologiques utilisés au cours des travaux. Nous présenterons ensuite les modalités de réalisation et les résultats des quatre vaccinations.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'immunité acquise contre la poliomyélite était connue depuis longtemps, puisque la récurrence est exceptionnelle.

Dès 1910, NETTER et LEVADETTI démontrent que le sérum de singe possède après la maladie un pouvoir neutralisant sur le virus poliomyélique; la maladie crée un état réfractaire sérique et une résistance tissulaire à la localisation du virus sur le névraxe qui empêchent l'apparition de paralysies lors des surinfections.

Dans les pays en voie de développement les formes paralytiques sont rares; le manque d'hygiène permet en effet l'infestation par les virus poliomyéliques dès le très jeune âge et donc, avant la disparition des anticorps maternels, l'acquisition d'une immunité sérique et tissulaire personnelle.

En revanche, dans les pays de haut niveau de vie, les cas paralytiques se rencontrent avec une plus grande fréquence; les statistiques françaises rapportent pour l'année 1961, 1508 cas de poliomyélite, 80 % d'entre elles étant observées avant 20 ans et 5 % après 40 ans.

Grâce à la découverte des antibiotiques et à l'usage de la trypsine, les cultures de tissus ont pris un nouvel essor; en 1949 ENDERS ouvre une nouvelle voie à la recherche en montrant que le virus poliomyélique se développe en culture de tissus simien et humain.

On peut dès lors obtenir une grande abondance de virus sauvages ou sélectionnés; ils sont reconnus grâce aux effets cytopathogènes qu'ils engendrent sur les cultures de tissus. Le test de neutralisation mis au point à partir des antigènes spécifiques permet de différencier les types viraux.

Parallèlement aux recherches effectuées sur la vaccination par injection de virus inactivés (Dr SALK, puis Dr GARD, Dr LEPINE), des souches atténuées sont isolées. Le but est de copier la Nature et de réaliser une infection poliomyélique vraie; le virus choisi doit être incapable d'entraîner une maladie paralytique.

Le virus se multipliant dans l'intestin, l'immunité est d'abord locale; elle devient générale lorsque le sujet a acquis des anticorps vis-à-vis du virus poliomyélique ingéré; c'est une poliomyélite intestinale vraie protégeant contre la poliomyélite à forme paralysante.

KOPROWSKI, le premier, en 1947, parvient à obtenir une souche atténuée, stable, de virus poliomyélique type II; depuis, trois séries de souches atténuées ont été reconnues comme applicables à l'homme par l'Organisation Mondiale de la Santé: celle de SABIN, celle

de COX LEDERLE et celle de KOPROWSKI.

Les Services de Santé de plusieurs pays, Afrique du Sud, Albanie, Allemagne, Bulgarie, Hongrie, Tchécoslovaquie et U. R. S. S. ont mené de vastes campagnes de vaccination au moyen des souches type I, type II, type III fournies par le Dr SABIN ; c'est ainsi que 86 millions au moins d'individus ont été vaccinés avec les dragées POMADOKA, enveloppe sucrée contenant les trois types de virus, dans les pays à régime communiste.

Les souches types I et III de KOPROWSKI furent utilisées en Pologne; celle du Dr H. R. COX, en Afrique du Sud, aux Etats-Unis, et au Mexique.

Les observations faites à l'occasion de ces campagnes massives ont montré que la vaccination de l'homme par le vaccin antipoliomyélitique vivant administré par voie orale est efficace et pratiquement sans danger. En 1964 les Services Généraux de la Santé Publique d'ATLANTA ont, dans un communiqué, établi que le risque de maladie paralytique pouvant être rapporté à la vaccination par le virus vivant est de :

- type III : 1 pour 2.500.000 doses ingérées
- type I : 1 pour 6.000.000 doses ingérées
- type II : 1 pour 50.000.000 doses ingérées

Le Dr SABIN nie l'existence de ce risque. De toute manière il est infime; il varie avec l'âge et le milieu social; il est maximum après 30 ans; aussi recommande-t-on de faire la primo vaccination avant l'âge scolaire.

En France, avant 1963, le seul vaccin utilisé était le vaccin inactivé du Pr LEPINE; son efficacité (80 % de taux global de protection) et la relative persistance de son immunité (3 à 7 ans) ont été bien démontrées.

Au cours des épidémies, et entre autres celles de St-BRIEUC et de NANCY en 1963, le vaccin par virus vivant a été utilisé; ce sont les souches sélectionnées par le Dr SABIN qui constituaient ce vaccin; elles ont été particulièrement efficaces puisqu'aucun cas de poliomyélite ne s'est déclaré au delà du onzième jour suivant la vaccination.

Présentation des vaccins

1/ Le vaccin employé dans cette étude est fabriqué à partir des souches sélectionnées par le Dr A. SABIN :

- pour le type I : L s c 2 a b
- pour le type II : P 712, c h, 2 a b
- pour le type III : léon 12 a 1 b

Les travaux de MURAY et MELNICK ont montré que ce sont les souches les plus atténuées et les plus stables; les expertises analytiques, pharmacologiques et toxicologiques du vaccin SABIN pratiquées par l'Institut MERIEUX l'ont confirmé.

2/ Le vaccin est obtenu par culture de virus sur cellules simiennes; des cellules de rein de singe trypsinisées sont aseptiquement cultivées dans des tubes roulants, contenant un milieu nutritif type HANCK, additionné d'antibiotiques pour éliminer toute prolifération bactérienne.

Ces cultures de cellules sontensemencées par les différents types viraux isolés; les virus y prolifèrent; par filtrage on obtient une solution contenant une population virale définie.

3/ Des essais très complexes et précis sur les singes et sur des cultures de tissus diverses permettent d'éliminer les cultures pouvant contenir des agents spontanés du singe : PPLO et SV 40.

Ils montrent également que le comportement des virus du vaccin obtenu est identique à celui des souches primitives proposées par SABIN.

4/ Le vaccin brut ainsi obtenu est alors titré et réparti en flacons multidoses de 10 ml de vaccin en solution molaire de chlorure de magnésium; le titre est établi de manière que la dose vaccinnante soit de 0,1 ml: 11 gouttes d'un compte-gouttes normal de médicament terminé.

0,1 ml de vaccin monovalent type I contient une dose de virus poliomyélitique vivant comprise entre 200.000 et 800.000, dose infectieuse 50 % en culture de tissu sensible (DICT 50), ou entre 100.000 et 800.000 unités formant plage sur une même culture cellulaire.

0,1 ml de vaccin monovalent type II contient une dose de virus poliomyélitique vivant comprise entre 50.000 et 500.000 DICT 50 ou entre 50.000 et 500.000 unités formant plage sur la même culture cellulaire sensible.

0,1 ml de vaccin monovalent type III contient une dose de virus poliomyélitique vivant comprise entre 200.000 et 800.000 DICT 50 ou de 100.000 à 800.000 unités formant plaque.

0,1 ml de vaccin trivalent contient :

- type I : entre 300.000 et 800.000 DICT 50 ou unités formant plaque
- type II : entre 1.000 et 50.000 DICT 50 ou unités formant plaque
- type III: entre 100.000 et 1.000.000 DICT 50 ou unités formant plaque.

La dose vaccinale est toujours, quel que soit le vaccin employé de 0,1 ml ou II gouttes d'un compte-gouttes normal.

5/ L'Organisation Mondiale de la Santé a déterminé, en 1962, les modalités de stockage et d'emploi du vaccin vivant.

Le vaccin titré est valable pendant deux ans s'il est maintenu à moins de 20 degrés centigrades par l'organisme producteur; il doit rester à moins cinq degrés pendant le transport vers les organismes distributeurs; dégelé et conservé à une température comprise entre plus trois degrés C. et plus dix degrés C. le vaccin n'est valable que sept jours.

Ces conditions ont été largement respectées au cours des essais qui sont rapportés ici; le vaccin nous parvenait de l'Institut MERIEUX la veille de son utilisation.

L'expertise clinique a été entreprise après que Mr. le P^r MONNET ait pris connaissance des conclusions :

- de l'expertise analytique effectuée par le Docteur André BOUE, Chargé de Recherches au Centre National de la Recherche Scientifique, Expert-Analyste,
- de l'expertise pharmacologique et de l'expertise toxicologique effectuées par M. le Professeur JOUBERT, Professeur à l'Ecole Vétérinaire de Lyon, Expert-Toxicologue et Pharmacologue agréé.

Recrutement et choix des enfants ayant participé aux essais

Dans cinq établissements de la Région Lyonnaise, des enfants ont participé à l'essai ; il s'agit de :

- La Cité de l'Enfance Dr BOULEZ
- Les Poussins Roses à St-JEAN de BOURNAY Dr BONNET
- La Maisonnée à FRANCHEVILLE le BAS... Dr CORNUT
- La Fougeraie à St-DIDIER Dr GAY, Dr BONNET
- Les Junior à CHARNAY..... Dr CARRON
- Le Centre d'Elevage de St-IGNY de VERS... Dr BOULEZ

Toute la population des établissements recevait la vaccination en cours.

Pour le choix des enfants participant aux essais, les seuls critères étaient leur âge (de 3 mois à 30 mois pour les nourrissons), et la durée suffisamment longue de leur séjour dans l'établissement.

La surveillance de ces enfants était particulièrement simple dans ce milieu médicalement suivi; la température était prise matin et soir et tout incident était noté et vérifié par un personnel compétent.

Il nous est particulièrement agréable de remercier ici les médecins des Etablissements sus désignés et les responsables des Services de l'Assistance Publique du Département du Rhône. Ces médecins et ces responsables, pleinement conscients de l'intérêt national qui s'attache à la réalisation d'un produit vaccinal, n'ont pas hésité à nous accorder leur concours, à une époque où une sournoise campagne tendait, dans la grande Presse et la presse médicale, à jeter un discrédit injustifié sur l'inocuité du vaccin vivant. D'autres médecins, d'autres organismes, plus timorés et ayant un sens moins aigu de leur devoir, nous ont refusé leur concours.

Nos remerciements très vifs également vont au personnel infirmier de ces collectivités, qui s'est mis totalement à notre disposition pour la préparation, la réalisation et l'exploitation des essais.

Tests biologiques pratiqués

A/ Dosage des anticorps neutralisants

Pour mettre en évidence l'efficacité des vaccinations, des dosages comparatifs des anticorps neutralisants ont été réalisés.

a- Les anticorps neutralisants apparaissent précocement dans le sérum: 90 % avant le 30^e jour; leur taux s'accroît régulièrement et reste longtemps élevé. Comme l'ont montré les travaux du laboratoire d'Hygiène de LYON (Pr SOHIER) cette méthode est plus longue et plus coûteuse que la méthode de détermination de la fixation du complément mais elle semble donner de meilleurs résultats.

b- La détermination du taux des anticorps antipoliomyélitiques dans le sérum des enfants fut pratiquée parallèlement par le docteur NICOLAS, chef de section virologique aux laboratoires MERIEUX et, pour 25 % des échantillons, par le Laboratoire National de la Santé Publique (directeur, Pr. R. SOHIER).

c- Le sang a été recueilli pour les deux premiers essais par ponction au pli du coude, ou dans le sinus longitudinal supérieur ou exceptionnellement en jugulaire ou en fémorale.

Pour les vaccinations par le type III et le vaccin trivalent les microméthodes de dosage ont été utilisées; un ml de sang suffit alors pour les dosages; il fut recueilli par piqûre au doigt ou au talon.

B/ Recherche de virus dans les selles

Pour déterminer l'influence des phénomènes d'interférence sur la vaccination, les selles des enfants ont été recueillies par écouvillonnage rectal et cultivées pour recherche de virus. Les selles étaient reçues dans un liquide nutritif de HANCK, stockées en réfrigérateur pour la nuit et transportées le lendemain matin aux Laboratoires MERIEUX pour mise en culture.

Les systèmes cellulaires suivants ont été utilisés pour chaque échantillon: deux patas, un K. B., un cynomolgus. Pour un certain nombre d'échantillons, un système cellulaire constitué de cellules thyroïdiennes humaines fut utilisé en plus. La recherche des virus Coxsackie A

par inoculation aux souriceaux nouveau-nés n'a pas été pratiquée, de sorte que le taux de portage constaté représente un minimum.

Le tableau suivant est apporté à titre indicatif; il concerne la plus ou moins grande aptitude des Entéro-virus à se développer sur les systèmes cellulaires utilisés :

- la notation + indique une pousse irrégulière et inconstante
- la notation +++ indique une pousse que l'on peut présumer être à peu près constante et régulière.

	<u>Polio</u>	<u>ECHO</u>	<u>Coxsackie A</u>	<u>Coxsackie B</u>
Patas	+++	+		+++
Cynomolgus	++	+++		+++
KB	++	+	+	+++
cellules thyroïdiennes humaines	+++	+++	+	+++

CHAPITRE II

LES VACCINATIONS PAR VACCIN MONOVALENT

Les trois vaccins monovalents ont donné lieu à trois essais successifs en tous points semblables. Pour tous les enfants sauf certains qui, pour des raisons impératives de départ, n'ont pu continuer à le subir, le programme a été le même.

Nous exposons celui suivi lors de l'essai de vaccination par le type I :

Le même jour :

1/ Administration d'une dose vaccinante, soit deux gouttes d'un compte gouttes normal versées sur un morceau de sucre ou déposées dans une cuillère à café renfermant un peu d'eau.

2/ Première prise de sang pour déterminer le taux d'anticorps anti polio au type considéré.

3/ Ecouvillonnage rectal pour recherche des portages viraux dans les selles.

Au moins quatre, et au plus huit semaines après, le même programme est répété; en même temps qu'une deuxième prise de vaccin, une deuxième prise de sang et un écouvillonnage rectal sont pratiqués.

Pour les quelques enfants chez lesquels l'apparition ou une montée suffisante du taux des anticorps au type I n'a pas été constatée, deux à trois mois après le début de l'essai, une troisième prise de sang a été réalisée lorsqu'ils étaient encore présents dans les établissements. Parallèlement une troisième prise de vaccin monovalent leur a été donnée.

La même expérimentation fut réalisée pour le type II, neuf mois après, et pour le type III, vingt huit mois après le début.

Lors des vaccinations par les types II et III, les moins fréquemment rencontrés à l'état sauvage, une vaccination au type I était donnée afin de prémunir les enfants contre une éventuelle épidémie de virus sauvage au cours des essais.

Remarques préliminaires :

I / Dans la population expertisée, il ne fut constaté aucun effet secondaire: aucune influence thermique (la température de ces enfants était prise matin et soir), aucun trouble dyspeptique, aucun effet néfaste quel qu'il soit.

II/ En revanche il faut noter que la population choisie réalise les conditions les plus défavorables pour faire apparaître l'efficacité d'un vaccin antipoliomyélitique.

a- Les enfants de moins de six mois possédaient encore des anticorps maternels qui pouvaient gêner considérablement l'élaboration d'une immunité vaccinale.

b- Un coup d'oeil au tableau montre la fréquence élevée du portage viral dans les selles ; le phénomène d'interférence, déjà prouvé par ailleurs en de nombreuses études, intervient encore ici défavorablement. Dans une population normale, le taux de portage viral dans les selles aurait été infiniment moins important; c'est pourquoi nous en tiendrons compte lors de la discussion des résultats.

Vaccination par le vaccin SABIN antipoliomyélitique
monovalent du type I absorbable par voie buccale

Nous avons colligé les résultats en trois tableaux :

A/ Le tableau I rend compte des résultats globaux .

(1) Quatre-vingt neuf nourrissons ont reçu la première dose vaccinale; le jour de l'administration du vaccin, les âges extrêmes étaient de 2 mois 18 jours et de 30 mois; l'âge moyen était de 12 mois et demi.

(2) Sur les 89 nourrissons expérimentés, 58 seulement se trouvent cités dans le tableau I car nous avons exclu les enfants porteurs au premier prélèvement d'un taux d'anticorps antipoliomyélitiques I supérieur à 4, et ceux qui n'ont pas pu participer à tout l'essai pour des raisons techniques.

Le taux de conversion pour les quatre pouponnières a été, quatre semaines après la première administration, de 40/58, soit une proportion de 68 % .

Quatre semaines après la deuxième administration, 50 enfants sur 57 ont vu apparaître ou monter le taux de leurs anticorps antipoliomyélitiques I , soit 87 % .

(3) Il convient enfin d'apporter quelques remarques :

- les enfants n° 25, 29 et 34 sont considérés comme des échecs; cependant, au troisième contrôle, leur taux d'anticorps commençait à monter : taux respectifs 8, 4, 4 ; un prélèvement ultérieur aurait sans doute confirmé cette augmentation.

- les prélèvements rectaux des enfants n° 87 et 89 ont été mis en culture de manière défectueuse; on ne peut donc savoir s'ils étaient initialement porteurs de virus.

- les enfants n° 77, 78, 81 et 85 ont moins de trois mois, et sont porteurs d'anticorps antipoliomyélitiques dosables d'emblée à 4 ou plus ; un seul d'entre eux, le n° 85 n'a pas vu ce taux augmenter après l'administration du vaccin vivant.

B/ Le tableau I bis rend compte des résultats obtenus en fonction d'un portage viral observé dans les selles.

(1) 25 enfants étaient porteurs de virus; le taux de conversion obtenu au premier contrôle est de 11/25 soit 44 %. Au deuxième contrôle, 9 cas sur les 14 restant virent leur taux augmenter ce qui porte à 20/25, soit un taux de conversion de 80 %.

(2) Il faut remarquer que sur les 5 échecs, trois étaient encore porteurs de virus au second contrôle.

C/ Le tableau I ter rend compte des résultats observés chez les enfants non porteurs de virus :

(1) Sur 31 cas, 29 furent positifs dès le premier contrôle, ce qui donne d'emblée un taux de conversion de 93,5 %.

(2) Sur les deux échecs, un fut positif au deuxième contrôle. Seul le cas n° 25 fut un demi échec : son taux n'étant monté qu'à 8 après la deuxième administration du vaccin. Il était d'ailleurs porteur du virus ECHO au troisième contrôle de selles.

Conclusion :

La grande valeur préventive du vaccin essayé se dégage des données précédentes. Après une seule administration, le taux de succès, apprécié par la mise en évidence d'une augmentation significatrice du taux des anticorps, peut être estimé à 68 pour 100 chez les enfants tout venant, à 93,5 pour 100 chez les enfants constatés non porteurs de virus dans leurs selles lors de l'administration. On peut estimer qu'il serait intermédiaire entre ces deux chiffres dans la population générale, plus proche du second.

L'expérience démontre, fait d'ailleurs connu, la nécessité de deux administrations du vaccin. Ainsi, dans les conditions les plus défavorables, le pourcentage de conversion passe de 68 pour 100 à au moins 87 pour 100 pour les enfants tout-venant, porteurs ou non de virus dans leurs selles lors de la première et de la deuxième administration.

TABLEAU I

Variations observées du taux des anticorps polio, Type I, en suite de l'administration du vaccin orale type I, chez tous les enfants exempts d'anticorps au départ et qui ont participé à tout l'essai

Numéros	Sexe	Age	Virus dans les selles lors du 1 ^{er} prélèvement	Taux des anticorps à 1 mois d'intervalle	Virus dans les selles lors du 2 ^{ème} prélèvement	Remarques
1. 98	F	8 m	AV. 2/4 syst cell.	<4 32		
3. 90. 182	M	7 m	AV. 2/4 syst cell.	<4 <4 512	SABIN I 3/3 syst cell.	
4. 91. 181	M	6 m	AV. 1/4 syst cell.	<4 <4 512	0	
7. 97	F	7 m	0	<4 512		
8. 92	M	6m 11j	0	<4 512		
9. 100	M	7m 17j	0	<4 128		
10. 93	M	8 m	0	<4 32		
11. 96	F	12m 12j	0	<4 256		
12. 95	F	10m 4j	0	<4 256		
15. 99	F	11m 12j	0	<4 64		
17. 94	M	9m 6j	AV 2/4	<4 128		
19. 102. 183	F	19m 10j	0	<4 <4 256		
22. 129. 169	M	12m 18j	AV. 3/4; Z 1/4	<4 <4 <4	Z 1/3	16,8 type II; <4 pour type III
23. 125	F	19m 19j	Z 1/4	<4 64		>64 >64 pour type II; <4 pour type III
25. 119. 170	M	34m 15j	0	<4 <4	8 SABIN 1/3, ECHO	
26. 131	F	7m 22j	W 3/4	<4 64		
27. 128. 173	F	10m 28j	AV 1/4; ECHO	<4 <4	<4 Coxsackie B ₅ 3/3	
28. 114	F	4m 27j	0	<4 512		
29. 116. 168	F	11m 1j	ECHO	<4 <4	4 SABIN I 2/3	>64, ≥ type II; <4, <4 type III
30. 124	F	26m 22j	0	<4 128		
31. 130.	M	3m 15j	0	<4 256		
34. 108. 177	F	11m 17j	AV. 2/4	<4 <4	4	
35. 127. 180	F	13m 10j	coxsackie B ₅ 4/4	<4 <4 256	SABIN I 3/3	
36. 103. 179	F	11m 17j	AV. 2/4	<4 4 64	Z 1/3	
37. 109	M	7m 6j	AV. 3/4	<4 256		
38. 107. 172	M	12m 10j	AV. 1/4	<4 <4 256	Z 1/3	
39. 120. 175	M	17m 8j	Coxsackie B ₅ 4/4	<4 <4 512	Z 1/3	

TABLEAU I (suite)

Numéros	Sexe	Age	Virus dans les selles lors du 1er prélèvement	Taux des anticorps à 1 mois d'intervalle	Virus dans les selles lors du 2ème prélèvement	Remarques
41. 118	F	30m 4j	W 1/4	<4 256		4,6 type II; ≥ 64 ≥ 64 type III
42. 111	M	4m 7j	0	<4 32		
43. 121. 171	M	24m 25j	Coxsackie B ₅ 4/4	<4 <4 <4	Z 1/3	
44. 112	F	14m 17j	0	<4 64		6, <4 type II; 64, 64 type III
45. 122. 176	F	23m 8j	Coxsackie B ₅ 4/4	<4 512	0	
46. 123. 174	M	23m 8j	Coxsackie B ₅ 4/4	<4 <4 512	0	
47. 117	M	25m 7j	0	<4 512		
48. 104	M	22m 7j	0	<4 128		
49. 105	F	22m 17j	0	<4 512		6, <4 type II; <4, <4 type III
50. 106	M	29m 16j	0	<4 256		
51. 110	F	25m 8j	0	<4 256		<4, 16 type II; ≥ 64, ≥ 64 type III
52. 115	M	28m 7j	0	<4 512		
59. 148	M	14m 13j	0	<4 128		
62. 146	F	9m 17j	0	<4 512		
64. 151	F	5m 28j	0	<4 256		
65. 141	M	8m	ECHO	<4 128		
66. 149	F	6m 18j	ECHO	<4 128		
68. 152	F	6m 14j	0	<4 128		
70. 138	M	26m 11j	0	<4 256		
71. 147	M	5m 27j	0	<4 128		
72. 144	M	0m	0	<4 2048		
73. 150	M	6m	0	<4 256		
75. 142	M	8m 25j	0	<4 512		
76. 174	F	10m 25j	0	<4 256		
81. 160	F	2m 24j	?	4 64		
82. 161	F	12m 10j	A. V. 1/4	<4 256		
84. 159. 184	M	4m 6j	A. V. 1/4	<4 <4 <64	ECHO	
86. 164	F	11m 15j	A. V. 2/4	<4 32		
88. 166	F	6m 23j	A. V. 1/4	<4 512		

TABLEAU I (suite)

Numéros	Sexe	Age	Virus dans les selles lors du prélèvement	Taux des anticorps à 1 mois d'intervalle	Virus dans les selles lors du 2ème prélèvement	Remarques
87. 165. 187	M	18m 12j	0 ?	$<4 <4 <4$	0	selles souillées; <4 , 8 type II; <4 , <4 type III
89. 167.	F	6m 6j	0 ?	$<4 <4$		le prélèvement rectal ne fut mis en culture que 3 jours après.

LEGENDE DU TABLEAU I

A.V. : adéno - virus

la notation $x/4$ syst. cell. : pousse sur X des quatre systèmes cellulaires sur lesquels les selles ont été ensemencées.

Dans la colonne "Remarques" sont inscrits les taux des anticorps pour le type II et le type III lorsqu'il existait au cours de l'essai. Le 1er chiffre représente le taux d'anticorps lors du 1er prélèvement, le 2ème chiffre le taux lors du 2ème prélèvement. exemple : 16, 8 type II ; <4 , <4 pour le type III.

TABLEAU I bis

Variations observées du taux des anticorps polio, Type I, en suite de l'administration du vaccin oral type I, chez les enfants porteurs de virus dans leurs selles lors de l'administration

Numéros	Sexe	Age lors de la 1 ^{ère} administration	Virus dans les selles lors du 1 ^{er} prélèvement	Taux des anticorps à 1 mois d'intervalle	Remarques
1-92	F	8m	A. V.	4 32	
3-90-182	M	7m	A. V.	4 4 512	
4-91-181	M	6m	A. V.	4 4 512	
17-94	M	9m 6j	A. V.	4 128	
22-129-169	M	12m18j	A. V. Z	4 4	4 toujours porteur du virus Z lors du 3 ^{ème} contrôle
23-125	F	19m19j	Z	4 64	
26-131	F	7m24j	W	4 64	
27-128-173	F	10m28j	A. V.; ECHO	4 4 4	porteur d'un coxsackie B ₅ lors du 3 ^{ème} contrôle
29-116-168	F	21m 1j	ECHO	4 4 4	non porteur de virus autre que SABIN I lors du 3 ^{ème} contrôle
34-108-177	F	11m17j	A. V.	4 4 4	non porteur de virus au 3 ^{ème} contrôle
35-127-180	F	13m10j	Coxsackie B ₅	4 4 256	
36-103-109	F	11m17j	A. V.	4 4 64	
37-109	M	7m 6j	A. V.	4 256	
38-107-172	F	12m10j	A. V.	4 4 256	
39-120-175		17m 8j	Coxsackie B ₅	4 4 512	
41-118	F	30m 4j	W	4 256	
43-121-171	M	24m26j	Coxsackie B ₅	4 4 4	porteur d'un virus Z, lors du 3 ^{ème} contrôle

45-122-176	F	23m 8j	Coxsackie B ₅	<4	<4	512
46-123-174	M	23m 8j	Coxsackie B ₅	<4	<4	512
65-141	M	8m	ECHO	<4	128	
66-149	F	6m18j	ECHO	<4	128	
82-161	F	12m10j	A.V.	<4	256	
84-159-184	M	4m 6j	A.V.	<4	<4	64
86-164	F	11m15j	A.V.	<4	32	
88-166	F	6m23j	A.V.	<4	<512	

Légende du Tableau I bis

A.V. = adeno virus .

TABLEAU I ter

Variations observées du taux des Anticorps polio, type I en suite de l'administration du vaccin oral, type I, chez les enfants non porteurs de virus dans leurs selles lors de l'administration.

Numéros	Sexe	Age lors de la 1ère administration	Taux des Anticorps successifs à 1 mois d'intervalle	Remarques
7-97	F	7m	4 512	
8-92	M	6m 11j	4 512	
9-100	M	7m 17j	4 128	
10-93	M	8m	4 32	
11-96	F	12m 20j	4 256	
12-95	F	10m 4j	4 256	
15-99	F	11m 12j	4 64	
19-102-183	F	19m 10j	4 4 256	
25-119-170	M	34m 15j	4 4 8	porteur de virus ECHO, lors du 3° contrôle
28-114	F	4m 27j	4 512	
30-124	F	26m 22j	4 128	
31-130	M	3m 15j	4 256	porteur A. C. type II 16, 16
42-111	M	4m 7j	4 32	
44-112	F	14m 17j	4 64	porteur A. C. type III 64, 64
47-117	M	25m 7j	4 512	
48-104	M	22m 7j	4 128	
49-105	F	22m 17j	4 512	
50-106	M	29m 16j	4 256	
51-110	F	25m 8j	4 256	porteur d'Ac. type III ≥ 64 , ≥ 64
52-115	M	28m 7j	4 512	

59-148	M	14m 13j	4	148
62-146	F	9m 17j	4	512
64-151	F	5m 28j	4	256
68-152	F	6m 14j	4	128
70-138	M	26m 11j	4	256
71-147	M	5m 27j	4	128
72-144	M	9m	4	2048
73-150	M	6m	4	256
75-142	M	8m 25j	4	512
76-134	F	10m 25j	4	256
81-160	F	2m 24j	4	64

Vaccination par le vaccin Sabin antipoliomyélitique
monovalent de type II vivant absorbable par voie
buccale

A/

La population à expertiser se composait de deux groupes :

- 64 nourrissons dont les âges extrêmes étaient de 2 mois et de 3 ans 10 mois, lors de la première administration; l'âge moyen était de 15 mois.
- 15 enfants dont les âges extrêmes étaient de 2 ans 8 mois et de 15 ans 3 mois; l'âge moyen était de 9 ans 6 mois.

B/

Le programme de l'essai a été le suivant :

- 1- Le premier jour : administration du virus vivant type I isolé, prise de sang et écouvillonnage rectal; ce qui donnait la référence du taux des anticorps inauguraux.
- 2- Quatre semaines après : administration du virus vivant type II isolé et écouvillonnage rectal.
- 3- Deux mois 13 jours à deux mois 22 jours après: administration de virus type I et II, et deuxième prise de sang; la différence d'intervalle de temps entre l'administration de vaccin type I et II isolés, et la recherche du taux des anticorps correspondant explique que l'élévation moyenne des anticorps soit moins forte pour le type II que pour le type I.
- 5- Eventuellement une troisième prise de sang est pratiquée aux enfants encore présents qui n'ont pas acquis un taux d'anticorps suffisant à l'un des deux types.

C/

Pour la présentation des résultats nous excluons les enfants porteurs d'emblée d'un taux d'anticorps antipoliomyélitique pour le type considéré à un taux supérieur à 4, et ceux qui, pour des raisons techniques, ne purent participer à tout l'essai.

Aucune influence d'interférence à partir des virus découverts dans les selles n'a été observée ; il n'en sera donc pas tenu compte.

- 1- Le tableau II rend compte des résultats acquis pour les nourrissons ;

- 39 sujets sur 42 ont acquis des anticorps antipoliomyélitiques type II un mois et demi après l'administration isolée du virus : soit 93 %; la conversion des 3 autres était obtenue quatre semaines après l'administration de virus vivant type II monovalent. Le taux de conversion total est donc de 100 %.

- 35 sujets sur 42 ont acquis des anticorps au type I, deux mois et demi après administration isolée du virus, soit 83 %; sur les 7 autres sujets, 4 ont pu avoir une nouvelle prise de sang trois mois et demi après la première prise de virus type I isolé, et quatre semaines après la prise de vaccin divalent I et II ; 2 sur 4 avaient acquis des anticorps. Le taux de conversion total est donc 37/42 soit 86 %.

2- Le tableau II bis rend compte des résultats acquis pour les grands enfants :

Aucun des enfants n'était triple négatif; donc tous avaient été en contact avec des virus poliomyélitiques naturels.

Une conversion du taux des anticorps pour le type II fut obtenue chez 5 enfants sur 5.

Une conversion pour le type I fut obtenue chez deux enfants sur deux.

D/ Conclusions :

1- La grande valeur préventive du vaccin essayé type II oral se dégage des données précédentes. Après une seule administration le taux de succès, apprécié par l'élévation significative du taux des anticorps chez les enfants qui en étaient auparavant dépourvus, a été de 44 sur 47 enfants, après un intervalle de quatre semaines, soit une proportion de 93 %.

Après deux administrations, dont l'une conjointe avec le type I, le taux de conversion obtenu des anticorps fut de 100 %.

2- L'administration du vaccin type II n'a pas paru gêner l'immunisation réalisée par l'administration quatre semaines auparavant d'un vaccin oral type I. Le contraire eut d'ailleurs été étonnant.

TABLEAU II

Variations observées du taux des anticorps polio type II et type I en suite de l'administration successive des vaccins oraux type I, puis type II, chez les enfants des 3 pouponnières :

Saint Jean de Bournay n° 1 à 24

La Maisonnée n° 25 à 53

Cité de l'Enfance n° 54 à 64

N°	Sexe	Age lors de la administration	Taux des anticorps type II à 1ml/2 d'inter- valle environ pour les 2 premiers chiffres	Taux des anticorps type I intervalle de 2ml/2 environ pour les 2 premiers chiffres
1	M	5m	0	0
2	M	8m	0	0
3	M	2 a 1m	0	0
4	M	2 a	0	0
6	M	2 a 4m	0	0
7	F	2 a 8m	0	0
8	F	2 a 8m	0	0
9	F	11m	0	0
10	F	1 a 3m	0	0
11	F	1 a 9m	0	0
13	F	2 a 5m	0	0
14	M	9m	0	0
15	M	1 a 8m	0	0
16	F	1 a 6m	0	0
17	F	2 a	0	0
18	F	1 a 6m	0	0
19	M	2 a 5m	0	0
20	M	2 a	0	0
21	M	6m	0	0
22	F	1 a 2m	0	0
23	M	1 a 3m	0	0
24	F	5m	0	0
25	F	2m	0	0
29	F	5m	0	0
30	F	9m	0	0
31	M	6m	0	0

33	F	6m	0	1024	0	1024
34	F	9m	0	512	0	2048
35	M	11m	0	128	0	1024
36	F	11m	0	512	0	2048
37	F	10m	0	384	0	2048
38	M	9m	0	192	0	2048
39	F	1a 1m	0	128	0	768
40	F	1a 9m	0	128	8	1536
41	M	1a 9m	8	384	0	2048
44	F	1a 5m	0	512	0	768
45	F	1a	0	192	0	96
47	M	1a 11m	0	768	0	1536
48	M	1a	0	384	0	0
49	F	9m	0	96	0	768
50	F	6m	0			
55	F	7m	0	2048	0	0
57	M	2a 7m	0	128	8	384
60	F	1a 11m			8	512
61	F	2a 6m			0	0
63	F	5m			16	256
64	F	6m	0	384		
					n. p.	

Vaccination par le vaccin SABIN antipoliomyélitique
monovalent type III vivant, absorbable par voie buccale

A/ Le programme de l'essai a été le suivant:

- 1/ Le premier jour: administration de virus vivant type III isolé, prise de sang pour déterminer le taux des anticorps antipoliomyélitiques inauguraux, et écouvillonnage rectal pour déterminer la flore virale.
- 2/ De six à huit semaines après : deuxième séance avec administration de vaccin trivalent I-II-III, premier contrôle du taux des anticorps par une prise de sang, et deuxième écouvillonnage rectal.
- 3/ De douze à quatorze semaines après le début de l'essai : troisième séance analogue à la deuxième.
- 4/ Dix huit semaines après le début de l'essai, 7 enfants encore présents et qui n'avaient pas vu apparaître d'anticorps pour le type III, ont eu un nouveau contrôle sérologique.

Il est à remarquer que pour cet essai le sang a été recueilli par prélèvement au talon, à raison de 1,5 ml dans un tube capillaire renfermant 1,3 ml d'une solution héparinée (milieu de PARKER contenant 15 U.I. d'héparine, soit une concentration en héparine de 1/20.000). Il est admis que dans ces conditions la dilution finale du sérum est de 1/5.

B/ La population expertisée appartenait à deux pouponnières et comprenait 51 nourrissons dont les âges extrêmes étaient de 5 mois et 3 ans, l'âge moyen étant de 1 an 5 mois.

Pour la présentation des résultats, tableaux III et III bis, nous excluons les enfants porteurs avant vaccination d'un taux d'anticorps antipoliomyélitiques pour le type III supérieur à 5.

47 enfants étaient séronégatifs au premier prélèvement ; 30 séroconversions ont été constatées six à huit semaines après la prise de vaccin type III, soit 63,8 %.

Sur les 17 échecs, 11 ont subi le deuxième contrôle douze à quatorze semaines après la première administration de vaccin type III,

et quatre semaines après celle de vaccin trivalent; 5 d'entre eux ont présenté une séroconversion.

Donc au total, le taux de séroconversion pour 41 enfants est de 85 %.

C/ Comme au cours de la vaccination par le type I, le phénomène d'interférence semble être intervenu ici : tableau III ter.

En effet:

- sur 15 nourrissons porteurs de virus, 10 n'eurent pas de séroconversion au premier contrôle, soit les 2/3.
- sur 32 enfants non porteurs de virus, 8 seulement n'offrirent pas de séroconversion après le premier prélèvement, soit 1/4.

Cette différence est pour nous significative.

CONCLUSION

1 - Au vu des données précédentes, la valeur préventive du vaccin type III essayé paraît certaine.

En effet, pour 47 enfants, après une seule administration de vaccin, il fut obtenu au bout de six à huit semaines un taux de séroconversion de 63,8 % ; et pour 41 enfants au bout de 12 à 16 semaines le taux de conversion après administration d'une deuxième dose de vaccin fut de 85 % .

2 - L'expérience plaide en faveur de la répétition de l'administration du produit, que ce soit à partir du vaccin isolé, ou d'une association des trois types.

TABLEAU III

NOMBRE DE SERO-CONVERSIONS TYPE III
(Pouponnière de Francheville-le-Bas)

N°	Sexe	Age	Portage viral éventuel constaté	Taux d'anticorps au départ	Taux d'anticorps au premier contrôle	Taux d'anticorps au deuxième contrôle
1	M	7m		0	5	≥ 1280
2	M	1a 5m		0	320	n. p.
3	M	7m		0	30	n. p.
4	M	5m		0	0	16
5	F	1a 2m		0	240	n. p.
6	F	6m		0	160	n. p.
8	F	6m		0	240	n. p.
9	M	1a 8m		0	240	n. p.
10	M	9m		0	320	n. p.
11	M	11m	ECHO	0	0	48
12	F	10m	ECHO	0	0	24
13	M	11m	ECHO	0	40	n. p.
14	M	1a 5m		0	15	480
15	F	1a 1m		0	40	n. p.
19	F	1a 6m		0	160	n. p.
20	F	10m		0	120	n. p.
21	F	1a 9m	Coxsackie A	0	240	n. p.
22	M	1a		0	15	n. p.
23	F	8m		0	240	n. p.
24	M	1a 5m		0	240	n. p.
25	F	2a 1m		0	80	n. p.
26	M	1a		0	40	n. p.
27	M	8m		0	80	n. p.
28	M	9m		0	320	n. p.

La notation n. p. signifie que le prélèvement n'a pas
été pratiqué .

TABLEAU III bis

NOMBRE DE SERO-CONVERSIONS TYPE III

(Pouponnière de Saint-Jean-de-Bournay)

N°	Sexe	Age	Portage viral éventuel constaté	Taux d'anticorps au départ	Taux d'anticorps au premier contrôle	Taux d'anticorps au deuxième contrôle
1	M	2a 2m	Polio II	0	0	0
3	F	1a 3m	ECHO	0	0	n. p.
4	M	1a 2m		0	60	15
5	M	1a 5m		0	10	80
7	M	1a 8m		0	0	n. p.
8	M	5m		0	10	60
9	M	2a 10m		0	0	n. p.
10	M	1a 6m		0	0	n. p.
11	M	2a 8m	Coxsackie A	0	60	15
12	M	2a	ECHO	0	0	120
13	F	2a 1m	Coxsackie A	0	80	n. p.
14	M	2a 7m		0	0	0
15	M	2a 6m		0	0	20
16	M	3a		0	15	n. p.
18	F	2a 10m	ECHO	0	0	0
19	M	1a 5m		0	80	40
20	M	1a 1m	ECHO	0	0	n. p.
21	F	10m		0	0	n. p.
23	F	1a 4m	ECHO	0	30	n. p.
24	M	1a 3m		0	0	0
25	F	1a 4m	ECHO	0	0	0
26	F	2a 1m		0	0	0
27	M	2a 9m	ECHO	0	10	10

La notation n. p. signifie que le prélèvement
n'a pas été réalisé .

TABLEAU III ter

TAUX COMPARES DE CONVERSIONS
CHEZ
PORTEURS DE VIRUS ET NON PORTEURS

Enfants porteurs : Saint-Jean-de-Bournay

N°	1	Polio II	0	0	0
	3	ECHO	0	0	
	11	Coxsackie A	0	60	15
	12	ECHO	0	0	120
	13	Coxsackie A	0	80	
	18	ECHO	0	0	0
	20	ECHO	0	0	
	23	ECHO	0	30	
	24	ECHO	0	0	0
	25	ECHO	0	0	0
	27	ECHO	0	10	10

La Maisonnée

	11	ECHO	0	0	48
	12	ECHO	0	0	24
	13	ECHO	0	40	
	21	Coxsackie A	0	240	

Sur 15 porteurs : 10 "échecs" au premier contrôle.
 8 des 10 "échecs" subirent un second contrôle.
 3 d'entre eux présentèrent une séro-conversion
 secondaire.

TABLEAU IIIter (Suite)Enfants non porteurs : Saint-Jean-de-Bournay

N°	4	0	60	15
	5	0	10	80
	7	0	0	
	8	0	10	60
	9	0	0	
	10	0	0	
	14	0	0	0
	15	0	0	20
	16	0	15	
	19	0	80	
	21	0	0	
	26	0	0	0

La Maisonnée

1	0	5	≥ 1280
2	0	320	
3	0	30	
4	0	0	16
5	0	240	
6	0	160	
8	0	240	
9	0	240	
10	0	320	
14	0	15	480
15	0	40	
19	0	160	
20	0	120	
22	0	15	
23	0	240	
24	0	240	
25	0	80	
26	0	40	
27	0	80	
28	0	320	

Sur 32 non porteurs: 8 "échecs" au premier contrôle.

4 de ces 8 "échecs" subirent un second contrôle.

2 de ces 4 présentèrent une séro-conversion
secondaire.

.../....

Les chiffres successifs indiquent les taux observés d'anticorps polio III aux prélèvements successifs avec des intervalles de :

- 6 à 8 semaines entre les deux premiers prélèvements.
- 12 à 16 semaines entre le premier et le troisième prélèvement .

Conclusions portant sur les trois essais par vaccin monovalent oral

1/ La grande valeur préventive des vaccins monovalents type I, type II et type III oraux est confirmée par les compte-rendus précédents. Après une seule administration de vaccin oral, le taux de succès apprécié par l'élévation significative du taux des anticorps chez des enfants qui en étaient auparavant dépourvus, et après un intervalle de huit semaines est le suivant :

- vaccin type I..... 68 %
- vaccin type II..... 93 %
- vaccin type III..... 63,8 %

Après une deuxième administration de vaccin, qu'elle ait été réalisée par un vaccin monovalent ou par vaccin polyvalent, le taux de succès est de :

- vaccin type I..... 87 %
- vaccin type II..... 100 %
- vaccin type III..... 85 %

2/ Les résultats montrent qu'il faut répéter les prises de vaccin.

3/ Ils montrent aussi que les vaccinations antérieures ne gênent en rien l'acquisition d'une immunité nouvelle; ainsi l'administration de vaccin type II n'a pas paru gêner l'immunisation réalisée par l'administration, 27 jours à un mois auparavant, d'un vaccin oral type I.

4/ Le phénomène d'interférence a joué de manière importante lors des essais; en effet, après une seule prise de vaccin type I, le taux de séroconversion chez les enfants non porteurs de virus est de 93,5 %; pour le vaccin type III il est de 87 %.

Or le portage viral dans la population générale est infiniment moins important que dans les communautés fermées que représentent les crèches.

Le taux de succès serait donc, dans une population normale, plus proche de 93,5 ou 87 % que de 68 ou 63,5 %.

5/ Les variations des résultats en fonction du très jeune âge (moins de 3 mois) ne portent pas sur un nombre suffisant de cas pour être significatives, mais ces 6 enfants étaient tous porteurs d'anticorps maternels.

6/ La rapidité de l'augmentation du taux des anticorps au cours de ces vaccinations font qu'elles ont été (St-Brieuc, Nancy, etc...) et qu'elles pourraient être employées au cours de toute épidémie pour en arrêter l'extension.

CHAPITRE III

VACCINATION PAR LE VACCIN SABIN ANTIPOLIOMYELITIQUE TRIVALENT VIVANT ABSORBABLE PAR VOIE BUCCALE

A/ Le Produit :

Rappelons qu'il est titré de manière à ce que la dose vacci-
nante soit de II gouttes d'un compte gouttes normal.

0,1 ml de vaccin contiennent :

- virus poliomyélitique de type I : entre 300.000 et 1.000.000
DICT 50 ou unités formant plaque.
- virus poliomyélitique de type II : entre 1.000 et 50.000
DICT 50 ou unités formant plaque.
- virus poliomyélitique de type III : entre 100.000 et
1.000.000 DICT ou unités formant plaque.
- rouge de phénol : 0,002 mg.
- solution de saccharose à 30 g pour 100 q. s. p. 0,10 ml

B/ La population à expertiser était constituée par les enfants
séjournant au Centre d'Elevage de St-IGNY de VERS. Elle comportait au
début 58 enfants; sept sont partis en cours d'étude. Il ne reste donc que
51 enfants ayant effectivement participé à toute l'étude.

Certains enfants avaient subi une vaccination antipoliomyé-
litique antérieure. Ils furent maintenus volontairement dans le cadre de
l'expertise pour étudier l'action éventuelle du vaccin polyvalent sur une
population déjà vaccinée.

C/ Le programme de travail fut pour tous, sauf exceptions in-
diquées, le suivant :

- jour 0 : prise de sang, première administration orale de
vaccin.
- jour 50: (soit 7 semaines après), deuxième administration
orale de vaccin.
- jour 93 : (soit 6 semaines plus tard), troisième administra-
tion orale de vaccin à tous les enfants sauf l'en-
fant n° 23.
- jour 128: (soit 5 semaines plus tard), prise de sang à tous
les enfants.

La dose vaccinante fut administrée par voie buccale, soit en déposant deux gouttes sur un morceau de sucre, soit en la déposant dans une cuillère à café renfermant un peu d'eau.

Lors^{de} de la première et de la quatrième séance, soit au jour 0 et au jour 128 (18 semaines) une prise de sang fut effectuée à tous les enfants par prélèvement cutané au talon, à raison de 1,5 ml dans un tube capillaire renfermant 3 ml d'une solution héparinée (milieu de PARKER contenant 15 Unités Internationales d'héparine soit une concentration en héparine de 1/20.000). Il est admis que dans ces conditions la dilution finale du sérum est de 1/5. Seul l'enfant n° 24 subit une prise de sang à la veine.

D/ RESULTATS

Aucun effet secondaire n'a été constaté sur la courbe thermique, l'apparition éventuelle de troubles dyspeptiques ou quelque autre effet que ce soit.

Pour la présentation des résultats, les enfants ont été distingués en trois groupes d'après l'absence ou la présence d'anticorps neutralisant les virus polio dans leur sérum :

- 1er groupe : enfants triple négatifs au départ (Tableau 4)
- 2e groupe : enfants triple positifs au départ (Tableau 4 bis)
- 3e groupe : enfants positifs pour un ou deux types (Tableau 4 ter)

Ces différents groupes sont reportés sur les tableaux annexes où sont parallèlement indiqués : le sexe et l'âge des enfants, et le taux des anticorps neutralisants pour les différents types de virus polio avant l'administration de la première dose de vaccin, et 5 semaines après la troisième administration orale de vaccin.

1.°) groupe 1 - enfants triple négatifs au départ (Tableau 4)

25 enfants (8 garçons - 17 filles).

L'âge varia de 6 mois 25 jours à 4 ans 6 mois, avec une moyenne de 1 an 3 mois.

Pour aucun de ces enfants, nous n'avions notion d'une prévention vaccinale antipolio antérieure.

La séroconversion pour le type I fut observée dans la totalité des cas, avec volontiers réalisation de taux très élevés. Dans un seul cas, chez l'enfant n°30, le taux de conversion fut faible.

TABLEAU 4

ESSAI VACCIN POLIO-TRIVALENT
ENFANTS TRIPLE NEGATIFS AU DEPART

N°	Sexe	Age *	Anticorps type I		Anticorps type II		Anticorps type III	
			avant	Après	avant	Après	avant	Après
8	M	1a 2m	0	1920	0	2560	0	240
11	M	1a 27j	0	960	0	0	0	0
13	M	11m 1j	0	1920	0	480	0	480
14	F	1a 9m	0	5120	0	240	0	1920
15	F	1a 4m	0	2560	0	480	0	160
16	F	1a 3m	0	≥ 5120	0	960	0	2560
17	F	1a 2m	0	480	0	2560	0	2560
18	F	1a 2m	0	≥ 5120	0	2560	0	960
19	F	1a 1m	0	1280	0	0	0	240
20	F	11m 1j	0	1920	0	≥ 5120	0	3840
23	M**	1a 3m	0	5120	0	1920	0	960
25	F	1a 3j	0	≥ 5120	0	640	0	960
26	M	10m23j	0	1280	0	320	0	240
28	M	6m25j	0	240	0	480	0	3840
30	F	1a 7m	0	20	0	5120	0	30
33	M	1a 8m	0	960	0	480	0	640
37	F	1a 4m	0	5120	0	480	0	1920
38	F	1a 2m	0	1280	0	≥ 5120	0	960
39	F	11m14j	0	5120	0	320	0	480
40	F	1a 3m	0	5120	0	320	0	240
42	F	11m6j	0	960	0	320	0	120
43	F	1a 3m	0	1280	0	640	0	1920
47	F	4a 6m	0	≥ 5120	0	240	0	160
48	M	7m4j	0	320	0	1280	0	1920
49	F	7m23j	0	1920	0	1920	0	480

* Age décompté lors de la première administration

** Cet enfant reçut la 3e administration de vaccin 27 jours après la date prévue.

La séroconversion pour le type II fut observée dans tous les cas, sauf 2 (n° 11- n° 19). Là aussi, lorsqu'elle fut observée elle comporta de forts taux d'anticorps.

La séroconversion pour le type III fut constatée dans tous les cas, sauf dans 1 (enfant n° 11) qui fut également un "échec" au type II.

En définitive, on peut conclure que l'essai se solda par un pourcentage de succès de 100 pour 100 pour le composant type I, 92 pour 100 pour le composant type II, 96 pour 100 pour le composant type III.

2°) groupe 2 - enfants triple positifs au départ (Tableau 4 bis)

14 enfants (7 garçons - 7 filles)

L'âge varia de 1 an 5 mois à 2 ans 4 mois, avec une moyenne de 3 ans 5 mois.

Pour ces 14 enfants, 10 présentaient dans leurs antécédents plus ou moins lointains une vaccination antipoliomyélitique isolée ou associée à une vaccination diphtérie-tétanos, éventuellement une vaccination diphtérie-tétanos-coqueluche.

Pour la totalité de ces 14 enfants, nous constatons une élévation du taux des anticorps type I, parfois à des chiffres élevés.

Cette élévation se retrouve constamment également pour les anticorps du type II, et ce alors pratiquement toujours à des taux élevés.

Cette élévation est retrouvée dans 13 cas sur 14 pour les anticorps du type III. Dans un de ces cas (N° 24) élévation relativement faible.

3°) groupe 3 - enfants séro-positifs pour un ou deux types :

(Tableau 4 ter)

12 enfants (9 garçons- 3 filles)

L'âge varia de 1 an 1 mois à 2 ans 7 mois, avec un âge moyen de 1 an 7 mois 5 jours.

ESSAI VACCIN POLIO-TRIVALENT - ENFANTS TRIPLE POSITIFS AU DEPART

N°	Sexe	Age	* Vaccination Polio antérieure	Anticorps type I		Anticorps type II		Anticorps type III	
				avant	après	avant	après	avant	après
1	F	2a 2m	D. T. P. - 1. 12. 62 - 30. 12. 62 - 1. 3. 63	40	≥ 5120	80	≥ 5120	15	5120
2	M	3a 9m	D. T. P. - 13. 3. 64 - 9. 4. 64 - 8. 5. 64	30	2560	7	5120	5	480
6	F	2a 8m	D. T. P. - 6. 4. 63 - 3. 5. 63 - 7. 6. 63 rappel 23. 3. 64	240	≥ 5120	120	320	30	5120
7	M	3a 6m	D. T. P. - 21. 6. 62 - 26. 7. 62 - 17. 9. 62 rappel 6. 5. 64	480	5120	480	1920	40	40
9	M	3a 5m	Polio - 8. 3. 62 - 7. 4. 62 - 28. 4. 62 rappel 5. 4. 63	120	640	640	480	30	960
22	F	2a 5m	NEANT	30	1920	240	3840	7	480
24	F	11a 4m	NEANT	60	160	160	320	60	80
45	F	2a 4m	NEANT	480	≥ 5120	80	1280	7	480
52	M	1a 9m	Tétracoq - 29. 10. 63 - 13. 11. 63 1. 2. 64	30	1920	15	1280	80	640
53	M	1a 5m	Polio - 10. 3. 64 - 9. 4. 64 - 22. 5. 64	320	120	20	480	80	480
56	M	3a 6m	D. T. P. - 23. 5. 62 - 21. 6. 62 - 26. 9. 62 rappel 3. 5. 63	60	120	7	1920	40	640
57	F	2a 10m	Tétracoq - 10. 12. 63 - 7. 1. 64 - 25. 2. 64	240	640	30	960	20	≥ 5120
58	F	4a 9m	D. T. P. - 23. 5. 62 - 21. 6. 62 - 26. 7. 62 rappel 30. 4. 63	15	80	40	≥ 5120	60	480
21	M	3a 3m	NEANT	5	40	160	960	15	240

* Age décompté lors de la première administration

TABLEAU 4 ter

ESSAI VACCIN POLIO-TRIVALENT - ENFANTS POSITIFS POUR UN OU DEUX TYPES

ABSENCE d'ANTICORPS en TYPES I et II - PRESENCE en TYPE III

N°	Sexe	Age*	Vaccination Polio antérieure	Anticorps type I		Anticorps type II		Anticorps type III	
				avant	après	avant	après	avant	après
29	M	9m25j	néant	0	3840	0	40	120	120
34	M	1a 4m	néant	0	3840	0	160	7	40
35	M	1a 1m	néant	0	1920	0	1280	7	320
36	M	1a 2m	néant	0	≥ 5120	0	640	10	1280
46	F	2a 5m	néant	0	320	0	80	7	320
50	M	11m 8j	néant	0	240	0	1280	10	480
ABSENCE d'ANTICORPS en TYPES II et III - PRESENCE en TYPE I									
10	M	1a 7m	néant	80	3840	0	960	0	1920
27	M	1a 8m	néant	320	≥ 5120	0	1920	0	480
31	M	1a 8m	néant	60	2560	0	1920	0	120
ABSENCE d'ANTICORPS en TYPE II - PRESENCE en TYPES I et III									
3	M	1a 9m	Tétracoq 10.12.63-9.1.64-25.2.64	15	≥ 5120	0	480	7	160
5	F	2a 7m	D. T. P. 13.3.64-9.4.64-8.5.64	160	5120	0	480	7	60
55	F	2a 2m	D. T. P. 10.3.64-7.4.64-5.5.64	480	320	0	480	30	640

* Age décompté lors de la première administration

Pour ces 12 enfants, dans 3 cas notion était apportée d'une vaccination antipolio préalable, associée dans 2 cas aux vaccinations DT, dans 1 cas aux vaccinations DT-coqueluche. Il est curieux de remarquer que ces 3 cas se rencontrent dans le 3e sous-groupe comportant présence d'anticorps types I et III et absence d'anticorps type II.

Ces enfants furent eux-mêmes classés en trois sous-groupes d'après l'existence dans leur sérum d'anticorps pour tel ou tel type de virus polio :

a) 6 enfants possédaient seulement des anticorps du type III.

Pour ces 6 enfants, une séroconversion fut observée après administration du vaccin en ce qui concerne le type I et également en ce qui concerne le type II, avec cependant pour ce type II, dans 2 cas, des taux un peu faibles (n°29- n°46).

En ce qui concerne le type III, dans tous les cas sauf le n° 29 le taux d'anticorps monta très nettement.

b) 3 enfants présentaient des anticorps seulement pour le type I.

Pour ces trois enfants, le taux d'anticorps pour le type I accusa une forte montée et ces trois enfants acquirent par suite de l'administration du vaccin des anticorps assez volontiers élevés pour les types II et III.

c) 3 enfants enfin présentaient des anticorps pour les types I et III . Dans tous les cas l'on observa une montée du taux de ces anticorps, et dans tous les cas l'on observa une séroconversion pour les anticorps du type II, initialement absents.

4°) Si l'on réunit les séroconversions observées :

- pour le type I : sur 31 enfants négatifs à ce point de vue au départ, il y eut 31 conversions, avec taux faible seulement dans 1 cas (n° 30), soit une proportion de succès de 100 pour 100.
- pour le type II : sur 37 enfants négatifs au départ, il y eut 35 conversions, soit une proportion de succès de 94,5 pour 100.
- pour le type III : sur 28 enfants négatifs au départ, il y eut 27 conversions, soit une proportion de succès de 96,4 pour 100.

5°) Si l'on envisage les élévations des taux d'anticorps pour les enfants déjà auparavant positifs à ce point de vue pour l'un ou l'autre type, on observe :

- 20 enfants antérieurs positifs au type I. Dans tous les cas il y eut augmentation souvent forte du taux des anticorps.
- 14 enfants auparavant positifs au type II. Dans tous les cas il y eut augmentation souvent forte du taux des anticorps, sauf le n° 9.
- 23 enfants antérieurement positifs au type III. Dans tous les cas, il y eut augmentation souvent forte du taux des anticorps sauf les n° 7 et 29 où il resta similaire, et le n° 24 où le taux n'augmenta que faiblement.

Conclusions

La grande valeur préventive du vaccin essayé type polyvalent I + II + III oral se dégage des données précédentes.

1/ Après trois administrations à sept et six semaines d'intervalle, et contrôle cinq semaines plus tard, le taux de succès apprécié par l'élévation significative du taux des anticorps chez les enfants qui en étaient auparavant dépourvus, a été constaté dans les proportions :

- 100 % en ce qui concerne le type I sur 31 enfants;
- 94,5 % en ce qui concerne le type II sur 37 enfants;
- 96,4 % en ce qui concerne le type III sur 28 enfants.

2/ Les résultats rapportés concernant les enfants séropositifs antérieurement pour l'un ou l'autre type confirment l'excellente valeur du vaccin en tant que méthode de rappel. L'on observa une élévation significative du taux des anticorps dans :

- 20 cas sur 20 pour le type I
- 13 cas sur 14 pour le type II
- 20 cas sur 23 pour le type III.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Les vaccins antipoliomyélitiques vivants administrés par voie orale, fabriqués à partir des souches SABIN, ont été essayés sous leur forme monovalente et sous leur forme trivalente sur des nourrissons et jeunes enfants de divers établissements de la Région Lyonnaise.

Les taux de leurs anticorps ont été recherchés et comparés avant et après la prise du médicament.

1/ Les produits sont remarquablement efficaces.
Après deux prises de vaccin monovalent les taux de séroconversion ont été de :

- type I	87 %	sur 57 enfants
- type II	100 %	sur 47 enfants
- type III	85 %	sur 41 enfants

Après trois prises de vaccin trivalent, quel que soit l'état immunitaire antérieur, les taux ont été de :

- type I	100 %	sur 51 enfants
- type II	94 %	sur 51 enfants
- type III	92 %	sur 51 enfants

Lorsque les enfants étaient déjà porteurs d'anticorps pour l'un ou l'autre type viral, l'effet de rappel avec montée du taux des anticorps a été observé dans :

- 20 cas sur 20	pour le type I
- 13 cas sur 14	pour le type II
- 20 cas sur 23	pour le type III

2/ Aucun incident, d'aucune nature, n'a été observé au cours de ces essais.

3/ Notons la facilité d'administration qui n'a jamais posé de problème. Le vaccin est donné en versant deux gouttes de solution vaccinale, au moyen d'un compte-gouttes normal, sur un morceau de sucre ou dans une cuillère contenant un peu d'eau.

4/ En certains de ces essais, un portage intestinal à divers entéro virus, Coxsackie essentiellement, constaté avant la vaccination a paru responsable d'une moins bonne prise vaccinale, ceci par le mécanisme bien connu de l'interférence.

Six enfants de moins de quatre mois ayant participé aux essais étaient porteurs d'anticorps maternels au moins pour un type, et une fois pour les trois. La prise vaccinale a paru chez eux gênée.

5/ Ce travail confirme la grande valeur préventive du vaccin vivant antipoliomyélitique administré par voie orale.

Le Président de la Thèse :

M. le Professeur MONNET

VU, le Doyen :

Pour le Doyen,

L'Assesseur,

J. DORCHE

VU et permis d'imprimer

LYON, le 5 juin 1967

Le Recteur, Président du

Conseil de l'Université,

P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie est considérable; aussi nous bornerons-nous à quelques références principales et récentes, contenant généralement elles-mêmes une importante bibliographie.

ANNAL. de PEDIATRIE, 24 Dec. 1960, 36° année, n°59/12: Prophylaxie de la poliomyélite par le vaccin vivant atténué sous formes de gouttes et de dragées.

CALDER RITCHIE : Le vaccin antipoliomyélitique à base de virus vivants. La Gazette des Hôpitaux, n° 21, 31 Juillet 1966, pp. 922 et 925.

CELERS J.: Le vaccin SABIN. Le Concours Médical, 7 Mai 1966, 88-19, pp. 3261 à 3271.

CHUMAKOV M. P. et coll. (URSS) : "Vaccination de masse en URSS par le vaccin vivant SABIN". VII° Symposium de l'association Européenne contre la poliomyélite. Oxford, 17-21 Sept. 1961 in Revue d'Hygiène et Médecine Sociale, Tome 10- 1962 n° 1 pp. 40-41.

DANE D. S., GWADICK et coll. : Vaccination against poliomyelitis with live virus vaccine I. British med. J., 12 Janv. 1957 pp. 59-65.

DEBRE R. et coll. : Emploi de la vaccination antipoliomyélitique homotypique par voie buccale au cours d'une épidémie survenue en France et due au virus poliomyélitique du type I. Bull. Org. Mond. Santé 1964, 30, pp. 663-674.

DEBRE R., THIEFFRY et coll. Pénétration du virus de la poliomyélite et cheminement dans le corps de l'animal infecté. Rev. Franc. d'Etude Clin. et Biol., 1964, IX pp. 27-37.

DROUET V., LEVENTIS F., NETTER R., CELERS J. : Multiplication dans le tractus digestif des trois souches poliomyélitiques atténuées type SABIN après vaccination orale. Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol. 1965, X pp. 381-393.

GELFLAND H. M., POTASH L., LEBLANC D. R. et FORT : Intrafamilial and interfamilial spread of living vaccine strains of polioviruses J. A. M. A. 170, 2039, 1959.

GONZAGA ANTONIO, et al. : Attenuated poliovirus infection in enfants feds Colostrum from poliomyelitis immune cows. *Pediatrics* 1963 n° 6.

HENDERSON Donald A. , et coll. : Paralytic Disease Associated with Oral Polio Vaccine. *J.A.M.A.* 1964, vol. 190 n° 1, pp. 41-48.

HENNEBERG (République Fédérale Allemande): Vaccination par le vaccin trivalent COX LEDERLE à Berlin Ouest. VII° Symposium Européen contre la poliomyélite, Oxford, 17-20 spt. 1961, in *Revue d'Hygiène et de Méd. Sociale*, tome 10, 1962 n°1, pp.41.

HENNESSEN W., ALTEVOGT R., MAULER R., LANGE A., and BOHM R. : Homologous and heterologous antibody response after oral vaccination. *Assoc. Europ. polio et mal. associées*. Vol. IX, pp. 138-142, Stockholm 1-4 Sept. 1963 IX° Symposium.

INGRAM Virginia G., and coll. : Behavior of SABIN type I attenuated poliovirus in an infant population infected with ECHO 14 virus *Pediatrics*, Fev 1962 29, n°1. pp. 174-180.

de LAVERGNE E., MANCIAUX M., Mme OLIVED et coll. : Utilisation de la vaccination antipoliomyélitique par vaccin vivant atténué, dans une communauté d'enfants infectés par un virus poliomyélitique de type I. *Path. Biol.* 1965, Vol. XIII n° 9-10, pp. 489-494.

LECLAINCHE X. et ZOURBAS J. : La vaccination antipoliomyélitique dans les crèches du Département de la Seine (1958-60). *Sem. de Hôp. de Paris* 4 Nov. 1960, pp. 2739-2752.

LEPINE P. : Contrôle du vaccin contre la poliomyélite. *Rev. Lyonnaise de Med.* ; Janv. 1959 pp. 7-15.

LEPINE P. : La vaccination contre la poliomyélite au moyen des virus vivants atténués. *La Rev. de Med.* Fev. 1962, 3° année, n°2 pp. 57-70.

LEPINE P. : La vaccination antipoliomyélitique et ses applications. *Lyon Pharmaceutique*, pp. 297-316.

LEPINE P., GOUBE de LAFOREST P. : Perspectives actuelles de la vaccination contre la poliomyélite par les virus vivants atténués. *Presse Med.* 13 Mars 1957, 65, n°21, pp. 470-473.

MOULIN M. : Thèse de Lyon 1960.

PHS ; Recomandations on oral vaccine use. JAMA 1964, vol. 190 n°2 pp. 15-16.

POLIOMYELITIS (La): 3° rapport du comité d'Experts O. M. S. : 1960, n°203.

RAPPORT EPIDEMIOLOGIQUE et DEMOGRAPHIQUE: Régression de la poliomyélite dans le monde. 1964, vol. 17, n° 9.

REPORT of SPECIAL ADVISORY Committee on Oral Poliomyelitis Vaccines to the Surgeon General of Public Health Services: Oral Poliomyelitis Vaccines. JAMA 1964, vol. 190, n°1, pp. 49-51.

REVUE MEDICALE DE L'INSTITUT MERIEUX : Oct. 1960, n° 13.

SABIN Albert B. et coll. : Effect of Oral Poliovirus vaccine in Newborn Children. Pediatrics April 1963, 31, n°4, pp. 623-639 et 641-650.

SABIN Albert B. : Commentary on Report on Oral poliomyelitis Vaccines. JAMA Oct. 1964, vol. 190, n°1, pp. 52-55.

SABIN et coll. : Effects of rapid mass immunisation of a population with live-oral-poliovirus vaccine under conditions of massive Enteric infections with other viruses. Washington D. C. 6-10 June 1960 pp. 377-385.

SCHAR et GOFFE A. : Vaccination par le vaccin SABIN: VII° Symposium de l'Association Européenne contre la Poliomyélite. Oxford, 1961, 17 au 21 Sept., in Rev. d'Hygiène et Med. Sociale, tome X, 1962, n°1, p.41.

SKROUANEK (Tchécoslovaquie): Résultats sérologiques de la vaccination par virus vivants SABIN et la diffusion des virus-vaccins et des virus entériques. Oxford 1961, 17 au 21 Sept. In Rev. d'Hygiène et de Med. Sociale, tome X 1962, n° 1, p. 41.

SOHIER R. : VII° Symposium de l'Assoc. Européenne contre la poliomyélite, OXFORD 17-21 Sept. 1961 n°1.
Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale n° 10. 1962 p. 39 à 56.

TULINIUS S. : Vaccination with live poliovirus vaccine, type I. Assoc. Europ. poliomyel. et mal. associées. Stockholm 1 à 4 Sept. 1963, 9° Symp. pp. 109-112.

ZACEK K., ADAM M. D., TEPLY V., VANECKOVA N. and SKRIDLOVSKA E. Mass oral SABIN poliomyelitis vaccination. Virological and serological surveillance in Czechoslovakia (1960-1963). Ass. Europ. et mal. associées Stockholm Sept. 1963 IX° Symp. pp. 107-108.

TABLE DES MATIERES

Pages

- INTRODUCTION	
- CHAPITRE I :	
- Historique	3
- Présentation des vaccins	5
- Recrutement et choix des enfants.....	7
- Tests biologiques pratiqués	8
- CHAPITRE II : LES VACCINATIONS PAR VACCIN MONOVALENT	11
- type I	13
- type II	22
- type III.....	27
- Conclusions	34
- CHAPITRE III : VACCINATIONS PAR VACCIN TRIVALENT	
- Présentation	36
- Résultats	37
- Conclusions	43
-CONCLUSIONS	44
- BIBLIOGRAPHIE	46

